

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1970

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

PHILIPPE JEROME

NE LE 5 FEVRIER 1944 A BOULOGNE SUR SEINE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

1970

INFLUENCE DE L'AGE PARENTAL DANS L'APPARITION
DES ABERRATIONS GONOSOMIQUES 45,X - 47, XXY

PRESIDENT : M. J. LEJEUNE, PROFESSEUR

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1970

T H E S E

POUR LE

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

P H I L I P P E J E R O M E

NE LE 5 FEVRIER 1944 A BOULOGNE SUR SEINE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

1970

INFLUENCE DE L'AGE PARENTAL DANS L'APPARITION
DES ABERRATIONS GONOSOMIQUES 45,X - 47, XXY

P R E S I D E N T : M. J. L E J E U N E , P R O F E S S E U R

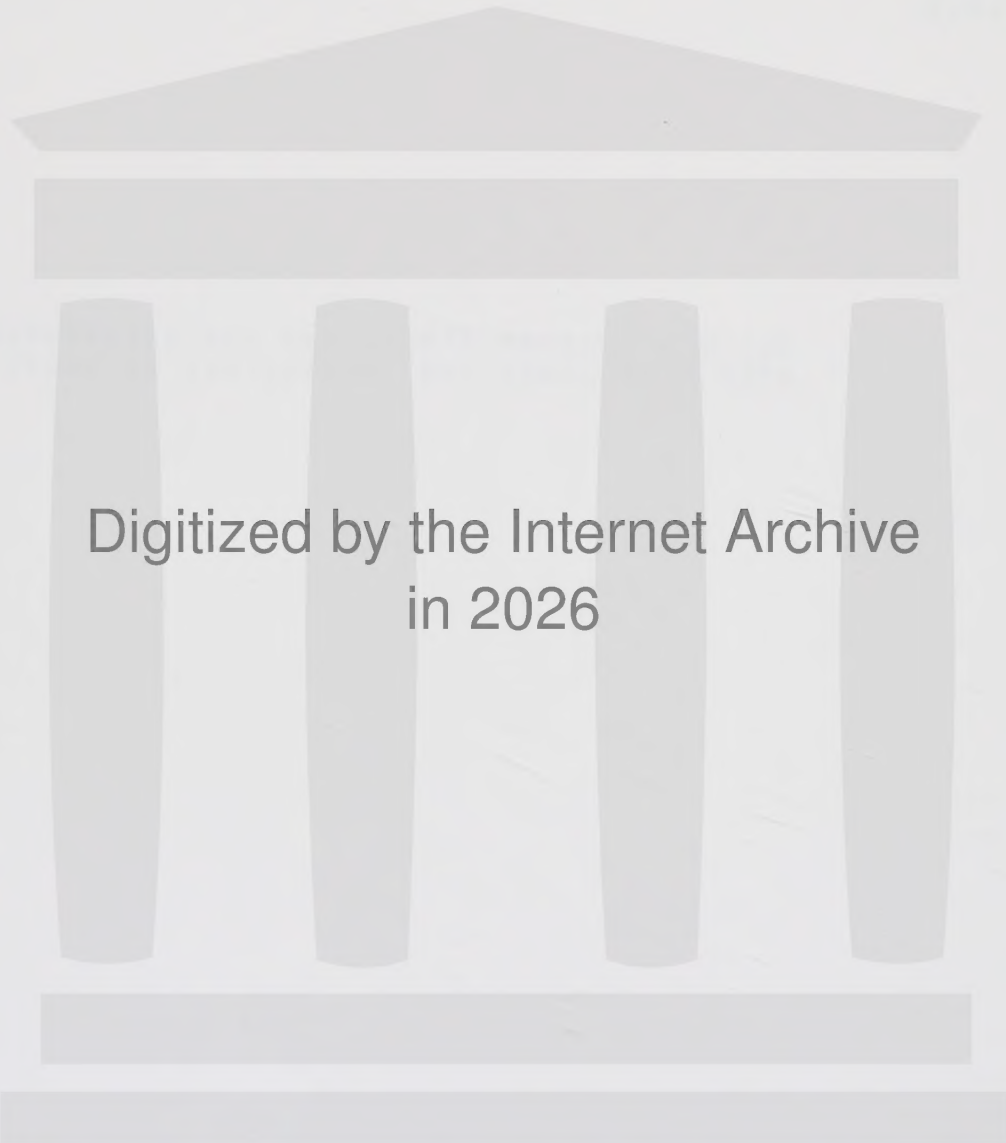


A Monsieur le Docteur Jérôme LEJEUNE, Professeur de génétique

Qui m'a montré les liens de la cyto-génétique
avec la clinique et qui a parrainé ce travail
avec tant de patience et de compétence que j'ai
pû le mener à bien.

A Monsieur le Docteur Jean de GROUCHY, Directeur de recherche
au C.N.R.S.

Qui m'a proposé d'utiliser ses observations,
afin d'affermir les conclusions de cette étude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551621_0017

A Monsieur le Docteur Paul MORIN, Professeur de Physiologie
et de Pathologie Obstétricales.

Qui a guidé mes premiers pas en gynécologie
et en obstétrique.

A Monsieur le Docteur J.P. GUILLAUMIN, Chef de Service
à la Maternité du Centre Hospitalier de Saint-Denis.

Qui m'a accueilli dans son service et
m'a initié à l'art obstétrical.

A Mademoiselle le Docteur Marguerite PRIEUR

Qui m'a dirigé dans l'analyse statistique
des informations et dans l'interprétation
des résultats.

A Mademoiselle Odile RAOUL

A Mademoiselle Michelle ROUBIN

Qui ont consacré beaucoup de temps à ce
travail et dont l'aide m'a été très
précieuse dans la collection des données.

A ma famille

A mes amis

INFLUENCE DE L'AGE PARENTAL DANS L'APPARITION
DES ABERRATIONS GONOSOMIQUES 45, X ET 47, X X Y

INTRODUCTION

Si l'affirmation de l'existence d'un chromosome surnuméraire dans la maladie jusqu'alors appelée " mongolisme " fut faite par Lejeune, Gautier et Turpin (1) en 1959, c'est dès 1895 que Shuttelworth (2) remarquait que les malades étaient souvent les derniers-nés de leur famille. En 1909, il démontrait que les mères d'enfants atteints étaient notablement plus âgées que ne le sont en moyenne les mères d'enfants normaux.

Cette étude fut reprise par Jenkins (3) en 1933 et Penrose (4) la même année, qui aboutirent aux mêmes conclusions et établirent que l'âge du père ne semblait avoir aucune influence propre, l'action éventuelle du rang de naissance étant ensuite éliminée par Penrose (5) en 1934.

En 1961, enfin, Penrose (6) présente une analyse complète de ces phénomènes.

C'est après la découverte de la trisomie 21 que le syndrome de Turner et le syndrome de Klinefelter furent à leur tour rangés parmi les aberrations chromosomiques. Il s'agit pour ces deux maladies d'anomalies des gonosomes et le caryotype est respectivement : pour le syndrome de Turner : 45, XO et pour le syndrome de Klinefelter : 47, XXY.

L'origine génétique de ces deux syndromes affirmée, des études furent entreprises pour essayer de retrouver une influence de l'âge parental à la naissance des enfants porteurs de ces anomalies gonosomiques. Cette démarche était suggérée par les constatations déjà faites sur la trisomie 21.

HISTORIQUE

Pour le syndrome de Turner 45, X, si Penrose (7) (1961) invoque une influence de l'âge maternel avec tendance bimodale dans la distribution, il est à remarquer que cette étude ne portait que sur des sujets chromosomiquement négative et non pas 45, X.

En fait, la plupart des statistiques, Boyer (8) (1961), Lemli (9) (1963), Lindsten (10) (1963), Court-Brown (11) (1964) montrent que l'âge moyen des parents à la naissance d'un enfant 45, X ne diffère pas de façon significative de l'âge moyen des parents dans la population générale.

Plus récemment, Court-Brown (12) (1969) réaffirme dans une étude portant sur 60 cas, l'absence de différence significative entre l'âge moyen des parents de ses cas et l'âge moyen des parents dans la population générale. et remarque que même pour les fausses couches de caryotype 45, X, l'âge maternel ne diffère pas de celui de la population normale.

En 1965, J. de Grouchy (13), cependant, trouve dans une étude portant sur 59 cas mais dont 13 sont des mosaïques XO/ XX, XO/ X isoX ou XO + 22, un âge moyen, tant maternel que paternel, nettement inférieur à celui des parents dans la population générale française, cette différence étant significative.

	Age maternel moyen		Age paternel moyen	
	45, X	Popul. générale	45, X	Popul. générale
BOYER (8)	25,4	26,1	27,7	28,4
LEMLI (9)	26		30	
LINDSTEN (10)	29,6	29,8		
COURT-BROWN				
1964 (11)	28,1	28,1		
1969 (12)	27,58	28,60	31,04	30,90
J. de GROUCHY	24,8	28,45	27,36	32,26
(13)	$\pm 1,59$	$\pm 0,002$	$\pm 2,2$	$\pm 0,002$

Quant au rang de naissance dans la fratrie, il ne joue aucun rôle pour Boyer (8) et Lindsten (10), alors que pour Lenz (14), on trouverait une forte proportion de 45, X parmi les premiers-nés.

A l'opposé, Lenz et al. (15) (1959), étudiant 66 cas de syndrome de Klinefelter 47, XXY, trouve une proportion élevée de mères de 40 ans et plus, à la naissance de l'enfant atteint (13, 8% contre 5, 2% dans la population normale). Cette étude est reprise par Niermann et Schoeller (16) (1960) qui y ajoutent leurs 16 cas et confirment le résultat en trouvant 15, 9% de mères de 40 ans et plus. Lenz et al. (17) (1966) reprend son enquête sur un nombre total de cas plus élevé : 151 mères et trouve 19, 1% de mères âgées de 40 ans et plus à la naissance d'un enfant 47, XXY, la fréquence dans la population normale étant de 4, 3%.

Les statistiques de Penrose (7) (1961); Ferguson-Smith (18) (1964); Penrose (19) (1964), portant sur les 120 cas d'une étude de Court-Brown; Lambert (20) (1966) montrent que l'âge maternel moyen à la naissance d'un enfant porteur d'un syndrome de Klinefelter est significativement plus élevé que l'âge maternel moyen dans la population générale.

Plus récemment, Nielsen (21)(1969); et Court-Brown (12) (1969) confirment dans leurs études respectives l'existence d'une différence significative entre l'âge moyen de la mère et l'âge maternel moyen de la population générale; de plus Nielsen (21) met en évidence une distribution bimodale de l'âge de la mère.

	Age maternel moyen		Age paternel moyen	
	47,XXY	Popul. générale	47,XXY	Popul. générale
PENROSE (7)	30,8	28,5		
PENROSE (19)	32,6	28,1		
FERGUSON-SMITH (18)	32,5			
HAMBERT (20)	33,4	29,8	37,0	34,2
NIELSEN (21)	34,6	29,2	34,9	
COURT-BROWN (12)	32,47	28,60	35,38	30,90

Quant au rang de naissance dans la fratrie, Lambert (20) (1966) trouve 29 derniers-nés sur ses 75 cas, ce chiffre n'étant que de 17 dans la population de contrôle.

PRESENTATION DES DONNEES

Nous avons réuni pour notre propre étude :

- 101 cas de syndrome de Turner et
- 74 cas de syndrome de Klinefelter.

Les caryotypes de ceux-ci ont été étudiés dans le laboratoire du Professeur J. Lejeune et dans celui du Docteur J. de Grouchy.

On pourrait penser que ces syndromes découverts le plus souvent dans l'adolescence ou même à l'âge adulte et très rarement chez le très jeune enfant ne peuvent modifier le comportement reproductif du couple. C'est à dire que la probabilité de naissance de frères ou de soeurs, après le malade, ne serait pas influencée par l'accident chromosomique.

Dans ces conditions, la sous-population constituée par les germains des malades devrait être comparable à un échantillon, tiré au hasard, de la population générale.

Nous résumons dans les 15 tableaux qui suivent, les données sur l'âge maternel, l'âge paternel, le rang de naissance de chacun des enfants des fratries comportant un malade (soit 45 X, soit 47 XXY). Le total des fratries ainsi analysées se monte à 175. Nous avons réparti dans ces tableaux l'âge des parents en 6 classes, respectivement :

- Classe 1 : moins de 20 ans
- Classe 2 : de 20 ans à 24 ans
- Classe 3 : de 25 ans à 29 ans
- Classe 4 : de 30 ans à 34 ans
- Classe 5 : de 35 ans à 39 ans
- Classe 6 : 40 ans et plus

Cependant, la déviation standard de l'âge paternel et maternel a été calculé sur les âges réels et non sur ces classes quinquennales.

TABLEAU A

DISTRIBUTION DE L'AGE MATERNEL

	45,X	47,XXY	germaines 45,X	germaines 47,XXY
classe 1	5	3	14	4
2	20	22	72	40
3	35	18	75	55
4	25	14	51	40
5	6	8	25	25
6	1	0	7	12
total	101	74	244	176

TABLEAU B

DISTRIBUTION DE L'AGE MATERNEL

	45,X	47,XXY	germaines 45,X	germaines 47,XXY
classe 1	-	2	2	3
2	17	5	36	14
3	34	22	86	42
4	30	16	57	47
5	13	20	30	35
6	7	0	21	35
total	101	74	244	176

TABLEAU C

DIMENSION DES FAMILLES

	45,X	47,XXY
nombre d'enfants 1	17	19
2	23	13
3	26	15
4	13	6
5	3	6
6	4	6
7	2	1
8	2	4
9	4	-
10	1	2
11	-	1
12	1	-

DISTRIBUTION PAR CLASSES des 45,X en fonction de l'age maternel, de l'age paternel et du rang de naissance.

TABLEAU D

		Age paternel					
Age maternel	Cl.	1	2	3	4	5	6
	1		3	1	1		
	2		13	11	4	1	
	3		1	19	12	3	
	4			3	13	5	4
	5					4	2
	6						1

TABLEAU E

		Age maternel					
Rang de naissance	Cl.	1	2	3	4	5	6
	1	5	19	10	4		
	2		8	13	9	2	
	3		2	5	7	-	
	4			3	2	1	
	5			3	1	1	
	6			-	-	-	
	7			1	1	-	
	8				1	1	
	9					-	
	10					1	1

TABLEAU F

		Age paternel					
Rang de naissance	Cl.	1	2	3	4	5	6
	1		12	15	8	2	1
	2		5	13	6	6	2
	3			3	9	1	1
	4			1	3	2	-
	5			2	1	1	1
	6				-	-	-
	7				2	-	-
	8				1	-	1
	9					-	-
	10					1	1

DISTRIBUTION PAR CLASSES des germains de 45,X en fonction de l'age maternel, de l'age paternel et du rang de naissance.

TABLEAU G

		Age paternel					
Age maternel	Cl.	1	2	3	4	5	6
	1	1	9	4			
	2	1	24	40	5	2	
	3		3	38	29	4	1
	4			6	20	20	4
	5				3	11	11
	6					2	5

TABLEAU H

		Age maternel					
Rang de naissance	Cl.	1	2	3	4	5	6
	1	9	33	17	3	1	
	2	3	23	21	5	1	
	3	2	11	17	12	3	2
	4		3	9	12	3	1
	5		2	5	6	3	-
	6			5	4	4	1
	7			1	5	2	-
	8				2	4	-
	9				1	3	2
	10					-	-
	11					1	-
	12						1

TABLEAU I

		Age paternel					
Rang de naissance	Cl.	1	2	3	4	5	6
	1	2	23	20	7	1	1
	2		7	20	12	3	2
	3		4	17	14	8	4
	4		2	9	7	9	1
	5			4	5	5	2
	6				7	5	2
	7				1	2	2
	8				1	3	2
	9					2	4
	10					-	-
	11					1	-
	12					-	1

DISTRIBUTION PAR CLASSEES des 17, 117 et 1000 de l'age
maternel, de l'age maternel et de l'age de naissance.

TABIEAU J

Age maternel

Age
maternel

Cl.	1	2	3	4	5	6
1						
2	2	1	12	2	2	
3			1	2	6	
4			2	6	4	
5				2	1	2
6					2	7

TABIEAU K

Age maternel

Rang de
naissance

Cl.	1	2	3	4	5	6
1	3	16	9	7	3	
2		3	3	2	1	2
3		2	4	1	2	
4			1	1	1	1
5				3	1	4
6					1	1
7					1	1
8					1	1
9					1	1
10						1
11						1

TABIEAU L

Age maternel

Rang de
naissance

Cl.	1	2	3	4	5	6
1	2	3	16	11	1	
2		1	1	4	4	1
3			2	2	3	1
4					1	1
5					1	1
6					1	1
7					2	2
8						1
9						1
10						1
11						1

DISTRIBUTION PAR CLASSES des germains de 47,XXY en fonction de l'age maternel, de l'age paternel et du rang de naissance.

TABLEAU M

		Age maternel					
Age maternel	Cl.	1	2	3	4	5	6
	1	1	2	-	-	1	
	2	2	8	16	13	1	
	3		4	24	17	2	1
	4			2	15	13	10
	5				2	11	12
	6						12

TABLEAU N

		Age maternel					
Rang de naissance	Cl.	1	2	3	4	5	6
	1	4	12	2	3	-	1
	2		13	18	5	4	-
	3		3	14	7	1	2
	4			10	2	7	-
	5			3	6	4	2
	6			1	6	1	1
	7				4	3	-
	8				1	3	3
	9					1	2
	10					1	1

TABLEAU O

		Age maternel					
Rang de naissance	Cl.	1	2	3	4	5	6
	1	2	2	15	7	2	1
	2	1	2	15	14	5	3
	3		2	6	14	6	4
	4		1	4	7	1	4
	5			1	2	1	4
	6			1	1	2	5
	7				1	1	5
	8				1	-	6
	9					1	2
	10					1	1

ANALYSE

L'analyse de l'âge moyen des parents (d'après les tableaux A et B)

	45,X n=101	47,XXY n=74	germain 45,X n=244	germain 47,XXY n=176	popul. générale
MERE	27,09 ± 0,53	29,22 ± 0,85	27,28 ± 0,36	29,24 ± 0,47	27,08
PERE	30,05 ± 0,59	32,66 ± 0,86	30,28 ± 0,38	33,19 ± 0,53	30,06

nous montre que :

- Pour les 45, X

Il n'y a pas d'effet de l'âge de la mère.
Nous ne mettons en évidence aucune différence entre les
proposants et leurs germains d'une part, et la population
générale de l'autre, entre 1960 et 1965.
Il n'y a pas non plus d'effet de l'âge du père, les résultats
étant identiques, à savoir : pas de différence entre les
proposants, leurs germains et la population générale.

- Pour les 47, XXY

La comparaison des âges moyens des parents nous
révèle une différence significative.

MERE	45,X	et	47,XXY	$t = 2,253$	$0,025 < P < 0,05$
MERE	germain 45,X	et	germain 47,XXY	$t = 3,531$	$P < 0,001$
PERE	45,X	et	47,XXY	$t = 2,615$	$0,001 < P < 0,005$
PERE	germain 45,X	et	germain 47,XXY	$t = 4,801$	$P < 0,001$

L'âge moyen des mères des proposants est donc plus élevé que dans la population des 45, X, mais la même différence existe pour leurs germains.

L'âge moyen des pères présente les mêmes caractéristiques : élévation parallèle de celui-ci chez les proposants et leurs germains et différence significative avec la population générale.

L'élévation de l'âge du père reste dans les limites de corrélation attendues, puisque la corrélation âge paternel, âge maternel est sensiblement identique, pour les sujets 45, X, 47, XXY et leurs germains respectifs (cf. tableau des coefficients de corrélation p. 14).

Au total, il apparaît que les procréateurs des fratries comportant un sujet XXY sont en moyenne plus âgés que ceux des fratries normales (ou comportant un sujet 45 X); ce phénomène s'observant aussi bien pour les malades que pour leurs germains.

Nous avons cherché à expliquer ce fait en analysant la composition des familles. (D'après le tableau C).

Nombre d'enfants moyen	45,X	3,42 $\pm$ 0,22
	47,XXY	3,42 $\pm$ 0,29

La taille des fratries, identique dans les deux échantillons, ne peut être incriminée.

Rang de naissance moyen (à l'exclusion des familles d'un seul enfant)			
45,X	47,XXY	germaines 45,X	germaines 47,XXY
2,40 $\pm$ 0,19	2,34 $\pm$ 0,23	3,16 $\pm$ 0,14	3,37 $\pm$ 0,16

Le rang de naissance est donc en moyenne, plus faible, aussi bien chez les 45,X que chez les 47,XXY. Cette différence entre les 45,X , les 47,XXY d'une part et leurs germaines de l'autre, est significative.

Comparaison des rangs de naissance moyen.

45,X et germaines 45,X	$t = 3,051$	$0,001 < P < 0,005$
47,XXY et germaines 47,XXY	$t = 3,583$	$P < 0,001$

Il existe donc, une discordance entre le rang de naissance des malades et l'âge de leurs parents.

En effet, les 45,X sont plus volontiers en début de fratrie (observation confirmant les conclusions de Lenz (14)) bien que leurs parents aient un âge moyen normal.

Par contre, les 47,XXY qui sont eux aussi en début de fratrie, sont issus de parents plus âgés que ceux de la population générale.

L'analyse des coefficients de corrélation partielle permet, dans une certaine mesure, de préciser cette discordance qui n'est peut-être qu'apparente.

COEFFICIENTS DE CORRELATION (D'après les tableaux D à O)

	45,X n = 101	germaines 45,X n = 243	47,XXY n = 74	germaines 47,XXY n = 176
age paternel age maternel	0,6002 t=0,7312	0,7022	0,7514 t=9,6630	0,7451
age maternel rang de naissance	0,5623 t=6,7743	0,6399	0,6152 t=6,6336	0,6624
age paternel rang de naissance	0,4373 t=4,8448	0,6116 t=12,00	0,5031 t=6,2507	0,6099

COEFFICIENTS DE CORRELATION PARTIELLE

age père age mère. rang constant	0,6004	0,6503	0,6039	0,5747
age père rang nais. age mère constant	0,3003 t=4,3115	0,3218	0,3205 t=2,0510 0,001 < P < 0,01	0,3035
age père rang nais. age mère constant	0,0710 t=0,7435	0,2232 t=15,00	0,2500 t=2,1130 0,01 < P < 0,05	0,2329 t=3,1400 0,01 < P < 0,001

On voit en effet qu'à l'âge du père constant, la corrélation entre l'âge maternel et le rang de naissance est à peu près constante dans les quatre sous-échantillons.

Par contre, à âge constant de la mère, la corrélation entre rang de naissance et âge du père est pratiquement nulle pour les sujets 45 X, et reste à peu près constante pour les trois autres sous-échantillons.

Si l'effet de primogéniture est majeur dans le syndrome 45, X, sans aucun effet de l'âge parental, un tel résultat est attendu.

Par ailleurs, si la corrélation âge du père, rang de naissance reste constante pour les germains de Turner, les Klinefelter et leurs germains, on s'attend à ce que l'âge des parents soit plus élevé chez les germains de Klinefelter, si la primogéniture et le vieillissement maternel jouent tous deux un rôle dans le déterminisme du syndrome 47, XXF.

Dans ces conditions, les contradictions statistiques apparentes se trouveraient expliquées.

Reste évidemment que la dimension de nos échantillons ne permet que de proposer cette hypothèse qui ne peut être tenue pour démontrée.

EN CONCLUSION

Notre analyse portant sur 101 familles comportant un sujet 45, X et 74 familles comportant un sujet 47, XXY, confirme et précise les données de la littérature.

A) Syndrome de Turner 45, X

a) âge de la mère : aucune différence n'est observée entre l'âge des mères à la naissance des malades et l'âge moyen des mères à la naissance des germains normaux. Ces résultats sont comparables à ceux de la population générale et confirment les conclusions de Boyer (8); Lemli (9); Lindsten (10); Court-Brown (11) et (12).

b) âge du père : aucun effet décelé

c) rang de naissance : Les sujets 45, X sont plus fréquemment situés en début de fratrie que ne le voudrait le simple hasard. Ceci est en accord avec les observations de Lenz (14).

B) Syndrome de Klinefelter 47, XXY

a) âge moyen de la mère : On observe comme l'ont rapporté Niermann et Schoeller (16); Lenz (15) et (17); Penrose (7) et (19); Ferguson-Smith (18); Lambert (20); Nielsen (21); Court-Brown (12) un vieillissement maternel beaucoup moins marqué que dans la trisomie 21 mais nettement significatif.

b) âge du père : Le même effet est constaté mais la corrélation habituelle entre les âges des conjoints permet de considérer que l'âge du père peut n'être pas impliqué directement dans le déterminisme de l'affection.

c) rang de naissance : Les malades sont en moyenne parmi les premiers-nés et l'absence de corrélation avec l'âge du père permet de considérer ce facteur de primogéniture comme plus important que le vieillissement paternel.

Bien qu'aucune conclusion définitive ne puisse être fixée de ces données, encore trop restreintes, on propose comme hypothèse de travail les points suivants :

- La primogéniture est commune à ces deux affections et paraît être seule en jeu dans le déterminisme du syndrome de Turner 45, X.

- Dans le syndrome de Klinefelter, le vieillissement maternel paraît avoir un effet réel avec la primogéniture des malades.

Il est extrêmement difficile de transcrire ces paramètres de démographie familiale en termes physiologiques accessibles à l'analyse, et il nous paraîtrait nécessaire de vérifier l'hypothèse présentée ci-dessus avant de construire des schémas explicatifs complexes.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) LEJEUNE J., GAUTIER M, TURPIN R. 26 Janvier 1959.
Les chromosomes humains en culture de tissus.
C.R. Acad. Sci. 248.602.603.
- (2) SHUTTELWORTH G.E.
1895 : Mentally deficient children
H.K. Lewis Edit. Londres
1909 : Mongolian imbecility
Brit. Med. J. ii. 661
- (3) JENKINS R.L. 1933
Etiology of mongolism. Am. J. Dis. child. 45.506
- (4) PENROSE L.S. 1933. Mental defect 1 vol. London
- (5) PENROSE. 1934
The relative aetiological importance of birth
order and maternal age in mongolism.
Proc. Roy. Soc. B. 795.431.
- (6) PENROSE. 1961
Mongolism. Brit. Med. Bull. 17.184.189
- (7) PENROSE. L.S. 1961
Parental age and non-disjunction in : Human chromosomal abnormalities. 116.122. Staples Press. London.
- (8) BOYER S.H, Ferguson-Smith M.A., Grumbach M.M.
The lack of influence of parental age and birth
order in the aetiology of nuclear sex chromatin
negative Turner's syndrome. Ann. Hum. Genet. 1961.
25.215.

(9) LEMLI, Smith D.W.

The XO syndrome, a study of the differentiated phenotype in 25 patients. J. Pediat. 1963.63.577.

(10) LINDSTEN J.

The nature and origin of X chromosome aberrations in Turner's syndrome. Stockholm. Almqvist et Wiksell. 1963.

(11) COURT-BROWN W.M, Harnden D.G, Jacobs P.A, Maclean N, Mantle D.J.

Abnormalities of the sex chromosome complement in man. Spec. Rep. Serv. med. Res. Coun. (Lond.) N° 305 London HMSO. 1964. 226.

(12) COURT-BROWN W.M, Pamela Law, P.G. Smith.

Sex chromosome aneuploidy and parental age. Ann. Hum. Genet. London 1969. 33.1.

(13) J. DE GROUCHY.

Les Mécanismes des aberrations chromosomiques humaines. 2° congrès des Pédiatres de langue française. Nancy - 14.15.16 Sept. 1965. Expansion Scient. Fr. Tome 111. 57.

(14) LENZ W.

Der Einfluss des Alters des Eltern und Geburtsnummer auf angeborene pathologische Zustände beim Kind. Acta Genet. 1959.9.249.

(15) LENZ. W., H. Nowakowski, A. Prader et C. Schirren (1959).

Die Ätiologie des Klinefelter syndrome Scheiz und Wachs. 89.727.731.

- (16) NIERMANN H. et L. Schoeller (1960)
Familienuntersuchungen bei 20. Patienten mit
chromatinpositives Klinefelter-Eyndrom Z. Menschl.
Vererbs. u. Konstit-Lehre. 35.396.402.
- (17) LENZ W. RA Pfeiffer et W. Tante (1966)
Chromosomenanomalien durch Uberzahl (Trisomien)
und Alter des Mutter. Dtsch. med. Wschr.91.1262.1267.
- (18) FERGUSON, Smith M.A., W.S. Mack, P.M. Ellis, M. Dickson,
R. Sanger et RR. Race (1964)
Parental age and the source of the X chromosome
in XXY Klinefelter's syndrome. Lancet 1. 46
- (19) PENROSE L.S. (1964), Court-Brown W.M., DG. Harnden,
PA. Jacobs, N. Maclean et D.J. Mantle (1964).
Abnormalities of the sex chromosome complement in
man. Spec. Rep. Serv. Med. Res. Coun. (London)
n° 305. Review Ann. Hum. Genet. 28.199.200.
- (20) HAMBERT G. (1966)
Males with positive sex chromatin. Akademiförlaget,
Gumperts, Göteborg pp 8.55-66.98.
- (21) NIELSEN J.
Klinefelter's syndrome and the XYY syndrome (1969)

APPENDICE

Dans les quatre tableaux qui suivent, nous donnons, répartie en 4 groupes :

- Tableau I : 45, X
- Tableau II : Germain 45, X
- Tableau III : 47, XXY
- Tableau IV : Germain de 47, XXY

la totalité des données recueillies dans les 175 fratries étudiées. Chaque membre de la fratrie est classé selon son rang de naissance, en fonction de l'âge paternel et maternel (réparti en classes quinquennales. cf. p. 5) à sa naissance.

Age du père

			Cl. 1	Cl. 2	Cl. 3	Cl. 4	Cl. 5	Cl. 6
Age de la mère	Cl. 1	rang de naissance	1	3	1	1		
			2					
			3					
			4					
	Cl. 2	rang de naissance	1	3	9	1	1	
			2	5	1	2		
			3		1	1		
			4					
	Cl. 3	rang de naissance	1		5	3	1	
			2	1	10	2	1	
			3		1	3	1	
			4		1	2		
			5		2	1		
			6					
			7			1		
			8					
	Cl. 4	rang de naissance	1			2		1
			2			2		2
			3		1	1		1
			4					
			5			1	1	
			6				1	
			7			1		
			8			1		
	Cl. 5	rang de naissance	1					
			2				2	
			3					
			4				1	
			5					1
			6					
			7					
			8					1
			9					
			10				1	
	Cl. 6	rang de naissance	7					
			8					
			9					
			10					1

Tableau I : 15,X

Age du père

			Cl. 1	Cl. 2	Cl. 3	Cl. 4	Cl. 5	Cl. 6
Age de la mère	Cl. 1	rang de naissance 1 2 3 4	1	4 3 2	4			
	Cl. 2	rang de naissance 1 2 3 4 5 6	1	10 4 2 2	13 10 8 1 2	3 2	1 1	
	Cl. 3	rang de naissance 1 2 3 4 5 6 7 8		3	12 10 7 7 2	1 2 0 1 3 5 1	1 1 1 1	1
	Cl. 4	rang de naissance 1 2 3 4 5 6 7 8			3 2 1	2 5 6 1 2 3 1	1 4 5 4 2 2 1 1	1 1 1 1
	Cl. 5	rang de naissance 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11				1 1 1	1 2 1 3 2 1 1	2 1 1 1 2 2 2
	Cl. 6	rang de naissance 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12					1 1	1 1 1 2 1

Tableau 11 : Germaines de 45,X

Age du père

Age
de
la
mère

			Cl. 1	Cl. 2	Cl. 3	Cl. 4	Cl. 5	Cl. 6
Age de la mère	Cl. 1	rang						
		de			3			
		naiss-						
		sance						
	Cl. 2	rang	2	3	8	2	1	
		de		1	3		1	
		naiss-		1				
		sance						
	Cl. 3	rang			3	3	2	
		de			2	2	1	
		naiss-			1	1	2	
		sance					1	
	Cl. 4	rang			1	4	2	
		de				2	1	
		naiss-			1			
		sance					3	
	Cl. 5	rang				2	1	
		de					1	1
		naiss-					1	
		sance					1	
								1
	Cl. 6	rang					1	1
		de						
		naiss-						1
		sance					1	3

Age du père

Age
de
la
mère

			Cl. 1	Cl. 2	Cl. 3	Cl. 4	Cl. 5	Cl. 6
Age de la mère	Cl. 1	rang	1	2			1	
		le						
		naiss-						
		sance						
	Cl. 2	rang	1	5	9	3	1	
		de	1	2	6	4		
		naiss-		1	1	6		
		sance						
	Cl. 3	rang	1	2	5	2		1
		de			9	7	1	
		naiss-		1	4	5	4	
		sance		1	4	2	3	
	Cl. 4				1	1	1	
	Cl. 5	rang	1			1	3	4
		de	2				1	1
		naiss-	3		1	2		1
		sance	4			1		3
	Cl. 6		5					
			6					
	Cl. 6	rang	7				1	1
		le	8					
		naiss-	9					
		sance	10					
	Cl. 6							

Tableau IV : germains de 47,XXV

Vu : le Président de Thèse

Vu : le Doyen de la Faculté

Professeur J. LEJEUNE

Professeur G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

Robert MALLET.

